SUR QUELQUES APPLICATIONS

DE LA

DIGESTION ARTIFICIELLE DU LAIT

PAR

Le Docteur Charles MICHEL

de la Faculté de Paris

PHARMACIEN DE 1re CLASSE
PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS
LICENCIÉ ÈS SCIENCES PHYSIQUES
ANCIEN INTERNE EN PHARMACIE : LAURÉAT MÉDAILLE D'OR (1894)
DES HÔPITAUX DE PARIS

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINR. LIBRARY.

PARIS
SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES
PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
4, Rue Antoine-Dubois, 4

1896

R2 63714

A MES PARENTS

A MON MAÎTRE MONSIEUR PRUNIER

Professeur à l'École de pharmacie

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE DOCTEUR BUDIN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR STRAUSS

INTRODUCTION

En commençant les recherches dont l'exposé fait le sujet de cette thèse, nous nous sommes proposé de comparer, sous le rapport de leur digestibilité, le lait cru et le lait stérilisé; la méthode que nous avons suivie pour cela est purement expérimentale : nous avons simplement pratiqué des digestions artificielles de lait cru et de lait stérilisé, sans nous reporter aux observations cliniques à l'aide desquelles beaucoup d'auteurs déjà ont pu juger de la valeur relative de ces laits.

Au cours de nos expériences, nous avons pu remarquer que les liquides provenant de digestions artificielles de lait, abandonnés au contact de l'air sans la moindre précaution aseptique, se recouvraient rapidement de moisissures très abondantes. Les cultures accidentelles ainsi produites, nous ont fait songer à l'emploi possible des produits de la digestion artificielle du lait comme milieu approprié à la culture de tous les microbes en général.

C'est pourquoi ce travail est divisé en deux parties :

Dans la première nous étudions comparativement l'action des ferments digestifs sur les matières albuminoïdes du lait cru et du lait stérilisé ;

Dans la seconde, nous décrivons les procédés qui nous ont servi à préparer des milieux de culture avec le lait et les produits de sa digestion artificielle.

Avant d'entrer dans le détail de ces recherches, nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à nos Maîtres :

Nous remercions M. Villejean, dont nous avons été l'élève à l'Hôtel-Dieu, de la bienveillante affection qu'il nous a toujours témoignée.

M. le professeur Prunier a bien voulu nous attacher à son laboratoire de l'Ecole de Pharmacie en qualité de Préparateur; depuis cinq ans, nous avons été à même d'apprécier l'inépuisable sollicitude dont il ne cesse de nous entourer et les savants conseils qu'il nous a toujours prodigués, pour nous guider et nous instruire : Aussi, sommes-nous heureux de pouvoir lui apporter ici le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de notre dévouement.

Pendant le peu de temps que nous avons eu l'honneur d'être son Interne en Pharmacie, M. le Professeur Tillaux nous a donné maintes preuves de son extrême affabilité : Nous l'en remercions bien sincèrement.

M. Guéniot, chirurgien en chef de la Maternité, s'est toujours montré très bienveillant à notre égard et nous conservons de lui un respectueux souvenir.

Nous ne pourrons jamais assez remercier M. Budin de l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter depuis qu'il est venu prendre la direction du service d'accouchement de la Maternité. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance, pour la confiance dont il nous a honoré en mettant à notre disposition, un laboratoire et d'intéressants sujets de recherches dont l'un fait le sujet de cette thèse.

M. le professeur Straus a bien voulu nous recevoir dans son laboratoire et nous enseigner les éléments de la bactériologie ; il nous fait aujourd'ui l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse : Nous le prions d'agréer le témoignage de notre vive gratitude et nos remerciements les plus respectueux.

Nous n'oublierons pas non plus M. Wurtz, professeur agrégé à la Faculté de médecine, et M. Radais, professeur agrégé à l'Ecole de Pharmacie, qui, en bactériologie, nous ont guidé et conseillé avec la plus grande amabilité.

PREMIÈRE PARTIE

Etude comparative de l'action des ferments digestifs sur les matières albuminoïdes du lait cru et du lait stérilisé.

Le lait stérilisé a, sur le lait cru, une supériorité aujourd'hui universellement reconnue : Privé de germes pathogènes, il ne peut infecter l'individu qu'il nourrit. Malgré cet avantage déjà si important, quelques praticiens hésitent encore à l'employer, parce qu'il n'est pas suffisamment démontré que sa valeur nutritive soit égale à celle du lait cru.

Les adversaires du lait stérilisé pensent que la haute température à laquelle on soumet le lait pendant la stérilisation peut en modifier les matériaux nutritifs au point de les rendre plus résistants à l'action des ferments digestifs : en un mot, la digestion du lait stérilisé serait plus difficile que celle du lait cru.

L'observation clinique n'a, en général, pas donné raison à cette manière de voir ; bien plus, elle a, maintes fois, prouvé le contraire et, il y a quelques années, M. Duclaux analysant les observations publiées par M. Uhlig, écrivait ce qui suit, concernant « les avantages indéniables du lait stérilisé » : « A quoi les attribuer en dehors des questions de microbes ? » dira-t-on peut-être. Voici : Le lait chauffé ne doit pas se » comporter dans les organes digestifs comme le lait naturel.

« Sa caséine est dans un état physique différent, et ne se

coagule pas absolument de même ; c'est ce dont l'industrie laitière s'est depuis longtemps aperçue. Rien ne prouve qu'il n'y ait pas de différences analogues en ce qui concerne la digestibilité. Que les grumeaux de caillé soient plus gros ou plus fins, plus cohérents ou plus gélatineux, ils résisteront plus ou moins, et séjourneront plus longtemps dans l'estomac avant de traverser le pylore. Ce qui peut servir d'argument en faveur de cette idée, c'est qu'on a trouvé utile d'étendre d'eau le lait de vache avant de le faire servir à l'alimentation des enfants. Or, la dilution amène une grande division des grumeaux et agit dans le même sens que le chauffage. En tout cas, on voit que la question n'est pas résolue à l'avance, et c'est pour cela que j'ai pensé à la poser, dans l'espoir qu'elle tentera quelque observateur en situation de l'étudier et de la résoudre. »

Ainsi se trouve indiqué le but vers lequel tendent les recherches que nous allons exposer dans ce chapitre.

Les matières albuminoïdes en général et celles du lait en particulier sont assez mal connues; leurs réactions chimiques, leurs dédoublements fermentatifs mal définis ne peuvent être pratiqués ni formulés à la façon des réactions chimiques ordinaires.

D'autre part, la méthode que nous employons pour comparer certaines de ces réactions est, comme on le verra plus loin, susceptible de nombreux reproches; elle ne s'adapte qu'imparfaitement au problème. Pour toutes ces raisons, nous ne pouvons prétendre résoudre la question si nettement posée par M. Duclaux : nous voulons simplement tirer de l'expérimentation quelques arguments en faveur de l'un ou l'autre lait.

I

La méthode expérimentale la plus parfaite, pour comparer la valeur alimentaire de deux laits, consisterait à nourrir, pendant le même temps, deux individus physiologiquement identiques, avec des quantités équivalentes de chacun de ces laits, et à établir le bilan de chacune des deux nutritions. On devine aisément les difficultés que présente l'application d'une pareille méthode et l'on n'est pas surpris, qu'entre les mains de physiologistes savants, d'expérimentateurs habiles, elle n'ait pas donné de résultats décisifs.

C'est ainsi que MM. Raudnitz, d'une part, et Bendix, d'autre part, ont expérimenté, le premier sur de jeunes chiens, le second sur des enfants ; les résultats obtenus par ces auteurs, en mesurant les *entrées* et les *sorties* pour chaque principe alimentaire pendant un temps déterminé, montrent que les gains de l'organisme en expérience sont à peu près les mêmes, qu'il s'agisse de lait cru ou bien de lait stérilisé, sans qu'on puisse dire nettement auquel des deux laits appartient la supériorité.

Comme on le voit. ces expériences permettaient de comparer, non seulement la digestibilité, mais ce qui est plus et mieux, l'assimilation des matériaux alimentaires de chacun de ces laits.

La méthode que nous employons ici est purement de laboratoire, elle n'a pas pour le clinicien, la valeur des précédentes qui sont en quelque sorte, plus d'observation ; elle n'envisage que la digestibilité mais elle présente cet avantage de fournir des résultats plus nets, mieux tranchés et surtout plus faciles à observer.

En 1882, Uffelmann fit des digestions artificielles dans le but de comparer le lait cru et le lait bouilli ; il employa la pepsine et l'acide chlorhydrique et rechercha les produits de la

digestion, les peptones, à l'aide de réactions qui lui fournirent des résultats plutôt qualificatifs que quantitatifs : le procédé de dosage consistant à précipiter les peptones par des réactifs tels que : acide phosphotungstique, tannin, alcool absolu, etc., et à déterminer approximativement la quantité de précipité, est assez imparfait, il a la valeur du procédé d'Esbach employé en clinique pour le dosage de l'albumine dans les urines.

L'auteur restreignit ses expériences à l'action de l'acide chlorhydrique et de la pepsine sur les laits à comparer. Or la *pepsine* n'est pas le seul ferment qui intervienne dans la digestion du lait ; dans la circonstance, son importance est moindre même, et nous aurons à revenir sur ce point, que celle des autres ferments : *lab* et *trypsine*.

Nous avons pensé, qu'on pouvait, en poussant plus loin l'expérimentation, faire des digestions artificielles ressemblant davantage aux digestions naturelles et, pour cela, nous avons fait agir :

1° Sur le lait :

α. La *pepsine* et l'*acide chlorhydrique*.

β. La *pancréatine* en milieu neutre.

2° Sur le *caséum* produit par le *lab-ferment* :

α. La pepsine et l'acide chlorhydrique.

β. La pancréatine en milieu neutre.

Après avoir obtenu ainsi des résultats partiels, nous avons opéré des digestions complexes en faisant intervenir successivemens et suivant leur ordre physiologique : le lab-ferment, la pepsine, la pancréatine, sur les laits à comparer.

Nous nous sommes attaché à donner aux dosages de peptones toute la précision sans laquelle la comparaison que nous voulons établir serait sans valeur.

II

Exposé de la Méthode

Les expériences décrites plus loin, sont toutes faites comparativement sur des laits crus et sur des laits stérilisés à 115° (pendant une demi-heure). Quelques-unes portent également sur le lait stérilisé au bain-marie (pendant trois-quarts d'heure à une température d'environ 98°). On verra d'ailleurs, en examinant les premiers résultats, qu'il était inutile, pour le genre de comparaison qui nous occupe, d'employer ces deux sortes de laits stérilisés, leur digestion se faisant sensiblement avec la même rapidité.

Le lait cru et le lait stérilisé employés dans chacune de ces expériences provenaient de la même source; ils donnaient à l'analyse le même dosage, car il avait été tenu compte de l'eau vaporisée pendant la stérilisation : il nous avait suffi pour cela de peser les ballons contenant le lait, avant la stérilisation, pour compenser par addition d'eau, après refroidissement, une perte de poids toujours très faible.

Ces conditions supprimées, l'analyse comparée des produits de la digestion n'aurait pas eu de signification.

En principe voici comment sont établies les comparaisons : Les trois laits étant digérés dans des conditions identiques (durée, quantité de ferment, température au commencement et à toute période de la digestion), il est bien évident, que le lait digéré le plus rapidement sera celui dans lequel on dosera la plus grande quantité de peptones, après un temps déterminé.

On sait que les peptones sont des produits de dédoublement par hydratation des matières albuminoïdes ; les auteurs décrivent plusieurs variétés de peptones qui vraisemblablement doivent chacune, correspondre à des phases d'hydratation et de dédoublement successives : états intermédiaires entre l'albu-

mine initiale et le produit qui serait la peptone vraie: des réactions assez nettes permettent de séparer l'albumine, les syntonines, les propeptones ou albumoses des peptones vraies. Mais, nous n'avons nullement besoin de ces réactions ici, puisque nous cherchons des résultats qui ne sont que relatifs, des différences entre digestions de lait cru et de lait stérilisé arrêtées au même instant, différences établies à l'aide d'un même réactif.

C'est pourquoi, nous considérons ici comme peptone, toute matière albuminoïde du lait qui s'est dissoute sous l'influence du ferment digestif de façon à n'être plus précipitable par la chaleur, si toutefois elle était précipitable ou précipitée avant l'action du ferment digestif. Dans cette dissolution d'albuminoïdes obtenues par digestion artificielle du lait se trouvent donc : la lacto-serumproteose du lab, les propeptones et peptones de la pepsine, et les tryptones de la trypsine, etc., puisque toutes ces substances ne sont pas coagulables par la chaleur.

Lorsque l'on fait une digestion artificielle de lait, on observe que la matière albuminoïde précipitée presque en totalité, pendant les premiers instants de la digestion se redissout peu à peu sous l'influence des ferments protéolytique qui la modifient. Cette précipitation de matière albuminoïde est due à plusieurs causes suivant la nature des ferments qui interviennent ; causes qui peuvent se résumer ainsi :

Dans une digestion pepsique en milieu acide, la précipitation est due à l'acide chlorhydrique.

Dans un suc gastrique contenant du lab-ferment, elle est due au dédoublement, sur lequel nous aurons à revenir, qu'opère ce dernier ferment sur la caséine.

Dans une fermentation pancréatique, la précipitation de matière albuminoïde plus lente que dans les cas précédents peut se produire sous l'influence des deux causes que nous venons d'énumérer et voici comment :

1° Si l'on ne s'est pas entouré de précautions aseptiques telles que la fermentation pancréatique s'établisse seule à l'exclusion d'autres dues à des ferments figurés, il se produit, sous l'influence du ferment lactique en particulier, de l'acide lactique qui peut amener la coagulation du lait.

2° Si l'on songe maintenant à la possibilité de l'existence d'un ferment analogue au lab dans le pancréas, fait reconnu vrai aujourd'hui, on pourra, comme précédemment, prévoir un dédoublement de caséine avec formation de caséum. Mais nous devons dire que dans la grande majorité des cas, lorsqu'on pratique des digestions artificielles de lait avec des macérations de pancréas suffisamment actives, la digestion complète s'opère sans précipitation.

On verra d'ailleurs dans les expériences de digestion artificielle citées plus loin que la digestion de la matière albuminoïde précipitée ou en dissolution est toujours possible.

Nous en sommes donc arrivé à ce point : Une portion de la matière albuminoïde est peptonisée et dissoute ; nous arrêtons alors la digestion en portant le liquide entièrement ou partiellement digéré, au voisinage de 100° et, du même coup, nous précipitons les albuminoïdes coagulables par la chaleur.

Les produits qui restent en dissolution sont les peptones ou les substances très voisines, que nous avons citées plus haut.

Toute la difficulté de l'expérience réside dans le dosage de ces peptones qu'il faut pratiquer maintenant.

L'emploi des réactifs ordinaires de ces substances donne de très mauvais résultats, les précipités obtenus avec le tannin, l'acide picrique, les iodures doubles de potassium et de mercure, de potassium et de bismuth, les acides phosphotungstique ou phosphomolybdique, sont des composés très mal connus, dont la composition n'est peut-être pas fixe, et, ce qui est plus grave, dont l'insolubilité, liée à la température, n'est pas absolue.

La comparaison, des densités, des extraits secs, fournit des

indications aussi peu précises. Il n'en est pas de même des deux méthodes suivantes :

Évaluation de la richesse relative, en peptones, des liquides de digestion par le polarimètre. — Le lait digéré contient un sucre dextrogyre, c'est-à-dire une substance qui fait tourner le plan de la lumière polarisée vers la droite et des peptones lévogyres, c'est-à-dire faisant tourner le plan de polarisation vers la gauche. Si donc on s'est assuré préalablement que, sous l'influence de la chaleur et des ferments digestifs employés, la rotation droite due au lactose ne s'est pas modifiée, les trois rotations différentes observées avec trois liquides limpides provenant de la digestion de trois laits à comparer, indiqueront leur teneur relative en peptones : celles-ci, seront en quantité d'autant plus grande que la rotation sera plus accentuée vers la gauche. Cependant, une cause d'erreur importante, empêche que cette méthode ne soit précise, lorsqu'on l'applique à la comparaison de digestions dont la durée a été relativement longue, et voici pourquoi :

En même temps qu'ils subissent l'action des ferments digestifs, les laits, ceux qui n'ont pas été stérilisés surtout, peuvent être modifiés par la fermentation lactique. On sait que le ferment lactique transforme le lactose en acide lactique inactif sur la lumière polarisée, de sorte que, lorsqu'on examine un liquide de digestion au polarimètre, la rotation que l'on observe ne dépend pas seulement de la quantité de matières albuminoïdes entrées en dissolution sous l'influence du ferment digestif, mais elle est liée aussi à la quantité de lactose transformé par le ferment lactique.

N. B. — Le *ferment lactique* auquel nous venons de faire allusion est celui qu'a découvert Pasteur et que Hueppe a appelé « *bacillus acidi lactici* ». Ainsi que l'a établi M. Bourquelot, il peut transformer le lactose en acide lactique sans interversion préalable. — Mais d'autres ferments figurés peuvent également se trouver dans le lait et agir différemment sur le lactose en produisant des acides lac-

tiques : droit ou gauche ; tels : les différentes races de coli voisines du ferment lactique ordinaire ; certaines variétés de streptocoque et de staphylocoque (Wurtz et Leudet, Abba, Grotenfelt, Marpmann, Maly, Hilger), etc.; il faut donc tenir compte non seulement de la disparition de lactose, mais aussi de l'apparition probable d'acides lactiques ayant le pouvoir rotatoire et de l'interversion possible d'une certaine quantité de lactose.

Ces restrictions faites, nous appliquerons cette méthode de dosages relatifs, seulement dans les cas où la digestion n'aura pas été assez longue pour que des fermentations lactiques aient pu, en se développant, fausser notablement les résultats.

2° *Dosage des peptones par l'azote.* — La quantité de peptones contenues dans un liquide de digestion, est proportionnelle, lorsque ce liquide ne contient pas d'autres substances azotées, au chiffre qui exprime sa richesse en azote.

D'après les analyses de Dumas et Cahours, la caséine contient 15,63 °/₀ d'azote, et les peptones provenant de cette caséine 16,14 °/₀, d'après les analyses de Henninger. On peut à l'aide de ces chiffres évaluer la quantité de ceséine entrée en dissolution, ou bien la quantité de peptones contenues dans un liquide de digestion, si l'on connaît la richesse de ce liquide en azote. Comme nous ne dosons pas les peptones vraies, étudiées par Henninger, nous nous baserons sur le chiffre 15,63 de Dumas et Cahours et nous dirons que un gr. d'azote correspond à 6 gr. 41 de caséine ou de matière albuminoïde du lait digérée.

Dans toutes les expériences qui sont décrites plus loin, nous dosons l'azote par la méthode de Kjeldahl, qui est d'une grande précision lorsqu'il s'agit, comme c'est le cas ici, de matières albuminoïdes.

Ainsi en possession d'une méthode analytique exacte permettant de mesurer la vitesse relative des digestions artificielles, nous pratiquons celles-ci en réunissant, autant que la chose est possible, *in vitro,* les facteurs les plus importants d'une diges-

tion naturelle ; l'un d'eux manque totalement, c'est l'absorption qui élimine les produits digérés à mesure qu'ils se forment ; cette circonstance et d'autres, relatives à l'activité du ferment (nature de ce ferment, réaction et variation du milieu dans lequel il agit ; digestions microbiennes, etc., etc.), expliquent comment des digestions artificielles ne peuvent être absolument comparables, sous le rapport de la durée et des résultats, à des digestions naturelles.

Mais, il nous suffit que des digestions artificielles de lait cru et de lait stérilisé soient comparables entre elles.

Puisque l'expérimentation doit être conduite parallèlement à lui, rappelons, en quelques lignes, le processus physiologique de la digestion des albuminoïdes du lait.

Chez l'adulte, on admettait, autrefois, qu'à leur arrivée dans l'estomac, les matières albuminoïdes étaient précipitées par l'acide chlorhydrique pour être ensuite peptonisées partiellement par la pepsine, leur digestion totale devant s'effectuer plus loin, dans l'intestin, sous l'influence de la trypsine.

Aujourd'hui, d'après les recherches de Schumburg, de Boas, de Klemperer, d'Arthus, on admet généralement la présence du lab-ferment (ou chymosine ou ferment de la présure) dans l'estomac de l'adulte comme dans celui du jeune en voie de lactation. Il faut alors reconnaître à la digestion du lait, 3 phases dont la première s'accomplissant dans l'estomac a été bien étudiée par MM. Arthus et Pagès qui ont développé la théorie proposée par Hammarsten pour expliquer la caséification du lait :

1° Sous l'influence du lab-ferment la caséine se dédouble en *caséogène* et en lactoserum-proteose, substance dont les réactions sont celles des albumoses ; le caséogène reste en dissolution à froid s'il ne se trouve pas en présence de sels de chaux dissous ; dans le cas contraire, il se combine avec eux pour former le caséum insoluble : c'est ainsi que se forme le « caillot »

du lait dans l'estomac sous l'influence de la présure et des sels de chaux en dissolution dans le lait. Le ferment de la présure ne peptonise pas la matière albuminoïde; il peut agir en milieu neutre, mais l'acidité du suc gastrique favorise beaucoup son action.

2° La pepsine, en présence de l'acide chlorhydrique, transforme le caséum en peptone; mais, vis-à-vis de la digestion totale, cette phase est peu importante, car, pour l'enfant du moins, il est démontré que le lait ne séjourne pas longtemps dans l'estomac, une heure trois-quarts environ d'après Uffelmann. Suivant Leo, une heure après l'ingestion du lait, on trouve dans l'estomac du nourrisson de petites quantités de propeptones et de peptones : la digestion semble s'effectuer surtout dans l'intestin grêle.

3° La trypsine, ferment protéolytique du pancréas, peptonise le caséum dans l'intestin grêle, en milieu neutre ou légèrement acide. Cette digestion intestinale est de beaucoup la plus importante, ainsi que l'expliquent les remarques faites plus haut.

Ferments digestifs employés

Avant d'entrer dans le détail des expériences, nous devons dire un mot des ferments que nous avons employés :

La pepsine et la pancréatine dont nous nous sommes servi, avaient été préparées par MM. Chassaing et Portes ; elles étaient très actives : la pepsine pouvait peptoniser 250 fois, et la pancréatine 80 fois son poids de fibrine.

Il eût été plus logique d'employer pour ces expériences des sucs gastriques ou pancréatiques naturels : mais il est difficile de se les procurer dans des conditions convenables. Nous devons dire, à ce propos, que les liquides que nous avons obtenus en lavant l'estomac de nourrissons de 15 jours, lavages effectués après ingestion de 30 cc. de lait de femme, se sont montrés complètement inactifs sur le lait de vache ; c'est pourquoi nous avons usé de sucs gastriques artificiels.

Enfin, nous avons préparé, en faisant macérer comme il est dit plus loin, des pancréas de veau dans l'eau chloroformée, des solutions de pancréatine extrêmement actives. Mais il importe de remarquer que dans la circonstance, on n'a pas intérêt à se servir de sucs digestifs trop actifs ; les digestions que l'on veut comparer se feraient alors trop rapidement, pour qu'on puisse observer nettement les différences qu'elles peuvent présenter.

Description des expériences

Ainsi que nous l'avons dit déjà, nous étudierons d'abord l'action des ferments : pepsine ou trypsine agissant isolément sur le lait, en l'absence du lab-ferment.

I. — Digestions pepsiques de lait

Expériences

1ere. — 250 centimètres cubes de chacun des trois laits : lait cru, lait stérilisé à 98°, lait stérilisé à 115°, sont, à la température de 40°, additionnés de 10 centimètres cubes de la solution suivante :

Acide chlorhydrique réel.	2 gr. 50
Pepsine.	2 gr.
Eau	100 gr.

Les trois flacons contenant ces laits sont placés dans l'étuve de Roux à 40°; la digestton est maintenue pendant sept heures et demie, puis arrêtée en portant, dans l'autoclave, à 110°, de façon à détruire le ferment digestif et à précipiter les matières albuminoïdes non peptonisées et dissoutes. Après refroidissement, le contenu de chaque flacon est filtré jusqu'à obtention d'un liquide très clair, que l'on examine au polarimètre avec le tube de 20 centimètres; on dose, d'autre part, l'azote sur 10 centimètres cubes du liquide par la méthode de Kjeldahl.

Voici les résultats, pour une digestion maintenue pendant sept heures et demie : les déviations sont ici exprimées en

degrés saccharimétriques ; les quantités d'azote et de peptones correspondent à un litre de liquide digéré et filtré :

	Déviations (1)	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	+ 0.5	2.936	18.75
Lait stérilisé à 98° . . .	+ 2.4	2.715	17.34
Lait stérilisé à 115° . . .	+ 2.4	2.742	17.53

2e. — Dans une autre expérience (faite avec des laits différant des précédents), la digestion fut maintenue pendant dix heures et les résultats furent les suivants :

	Déviations	Azote	Peptones
Lait cru	— 1.7	3.156	20.19
Lait stérilisé à 98°.	— 0.4	2.826	18.04
Lait stérilisé à 115°	— 0.5	2.936	18.75

3e. — Digestion ayant duré 19 heures (lait différent du précédent) :

	Azote	Peptones
Lait cru	3.523	22.54
Lait stérilisé à 98°	3.192	20.42

Ces expériences montrent : que la digestion clorhydropepsique du lait cru se fait plus rapidement que celle du lait stérilisé ; mais, comme on peut le voir en inspectant les résultats, cette différence de digestibilité n'est pas très grande.

II. — Digestions pancréatiques de lait

Expériences

1re — 250 c. c. de chacun des trois laits sont à la température de 39° additionnés de 10 c. c. d'une solution de pancréatine à 2 0/0 ; le milieu est neutre ; la digestion est maintenue pendant 5 heures :

(1) Les signes + ou − indiquent que la déviation est lue sur le saccharimètre à droite ou à gauche du zéro.

	Déviations —	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru	0	3.403	21.76
Lait stérilisé à 98°	— 0.4	3.702	23.68
Lait stérilisé à 115°	— 0.6	3.852	24.64

2e. — Résultats pour une digestion de 9 heures :

	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	3.743	23.93
Lait stérilisé à 98°	4.037	25.79
Lait stérilisé à 115°.	4.257	27.20

3e. — Résultats pour une digestion de 19 heures :

Lait cru	3 964	25.34
Lait stérilisé à 98°	4.338	27.71
Lait stérilisé à 115°.	4.338	27.71

4e. — Voici maintenant quelques résultats de digestions pratiquées avec une macération de pancréas de veau très active (1 poids de pancréas et 2 poids d'eau chloroformée). Nous n'avons pas ici effectué de dosages d'azote et nous ne donnons que les résultats fournis par le saccharimètre.

Digestion ayant duré une heure et demie :

	Déviations
Lait cru.	= — 4
Lait stérilisé	= — 6,5

Ces expériences montrent nettement que les digestions pancréatiques de lait stérilisé sont plus rapides que celles du lait cru.

III. — Action du lab-ferment sur le lait cru et sur le lait stérilisé

MM. Arthus et Pagès ont montré que le lait cru et le lait stérilisé se conduisaient différemment vis-à-vis du lab. Dans une expérience faite par ces auteurs, du lait bouilli additionné de lab se caséifia en 20 minutes, tandis qu'il en fallut 8

seulement pour la caséification du lait cru. De plus, le caséum formé dans le lait stérilisé fut reconnu plus tendre, plus fin et moins rétracté que celui du lait cru. C'est en se basant sur ces différences, que la majorité des auteurs qui ont traité de la comparaison qui nous occupe, ont pu conclure que le caséum du lait stérilisé, en raison de sa légèreté, de sa porosité, devait être plus facilement peptonisable que celui, compact et rétracté, du lait cru. Cette manière de voir n'est pas tout à fait exacte, comme l'indiquent les expériences suivantes, dans lesquelles le lait cru et le lait stérilisé montrent des différences notables vis-à-vis de la pepsine en milieu chlorhydrique, différences qui sont à l'avantage du lait cru.

Avant de décrire les digestions pepsiques du caséum, nous devons dire que la formation de ce composé est plus ou moins rapide suivant que le milieu est acide ou neutre ; à l'appui de ce fait déjà signalé par les auteurs que nous venons de citer, nous apporterons encore les deux observations suivantes :

1re. Du lait cru et du lait stérilisé sont, sous le même volume, additionnés de la même quantité d'une solution de lab sans acide chlorhydrique; on observe alors que :

Le lait cru se caséifie en 5 ou 6 minutes ;

Le lait stérilisé n'est pas encore caséifié après une demi-heure.

2e. Du lait cru et du lait stérilisé sont, comme précédemment, additionnés de lab, mais en outre, d'une même quantité d'acide chlorhydrique, on observe alors que :

Le lait cru avec lab + HCl se caséifie en 3 minutes.

Le lait stérilisé avec lab + HCl se caséifie en 8 minutes.

On remarque de plus, que le caséum du lait stérilisé se rétracte peu, relativement à celui du lait cru.

IV. — Digestions par le suc gastrique artificiel

(Digestions de caséum par la pepsine)

Expérience

12 flacons contiennent chacun 200 centimètres cubes de lait frais ; on en stérilise 6 à 115°. Après leur avoir fait prendre la température de 40°, on verse dans chacun d'eux 5 centimètres cubes de la solution suivante :

Lab-ferment (solution à 5/1000)	5 c c
Acide chlorhydrique réel	2 gr.
Pepsine	2 gr.
Eau	90 c c

On porte à l'étuve (40°) ; pour faire 6 digestions successives d'inégale durée, on retire les flacons de l'étuve par séries de 2 (un cru et un stérilisé). On arrête ces digestions et on procède au dosage des peptones comme dans les expériences précédentes :

1° Durée de la digestion 3 heures et demie :

	Déviations —	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru	+ 17.6	1.184	7.57
Lait stérilisé	+ 13.2	1.678	10.72

2° Durée 8 heures et demie :

Lait cru	+ 8.4	2.237	14.316
Lait stérilisé	+ 10.3	1.875	12

3° Durée 19 heures :

Lait cru	+ 1.7	3.191	20.42
Lait stérilisé	+ ?	2 368	15.15

4° Durée 25 heures :

Lait cru	— 1	3.686	23.59
Lait stérilisé	+ 6	2.796	17.89

5° Durée 35 heures :

	Déviations —	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru	— 2.6	3.912	26.03
Lait stérilisé	+ 4.6	3.553	22.73

6° Durée indéfinie :

Lait cru	— 22	4.676	29.92
Lait stérilisé	— 8	4.706	30.08

Remarque : Ici et notamment pour la 6e expérience, la fermentation lactique empêche que les résultats fournis par le polarimètre ne soient concordants avec les dosages d'azote ; nous avons tenu à rapporter ces résultats pour bien mettre en évidence la cause d'erreur que nous avions signalée plus haut, relative à l'emploi du polarimètre pour évaluer la richesse en peptones des digestions dont la durée a été très longue. En se reportant à la 6e digestion de lait cru on peut voir que la déviation est plus accentuée vers la gauche par suite de la disparition de lactose sous forme d'acide lactique : Nous avons pu d'ailleurs au moyen d'une solution de baryte titrée constater une différence d'acidité très grande entre les produits de digestion du lait cru et ceux du lait stérilisé.

Si l'on s'en tenait aux résultats fournis par ces digestions pepsiques, on devrait conclure à la supériorité du lait cru : toutefois il est intéressant de remarquer que, pendant les premières heures de la digestion, le lait stérilisé a fourni plus de peptones que le lait cru; une digestion pepsique décrite plus loin donne des résultats analogues, quoique pratiquée dans des conditions un peu différentes. Nous allons voir maintenant que la digestion tryptique du caséum se fait beaucoup plus rapidement pour le lait stérilisè que pour le lait cru.

V. — Actions successives du lab et de la trypsine sur le lait en milieu neutre ou alcalin

Expérience

Elle porte sur le lait cru et sur les laits stérilisés à 98 et 115°; elle comprend trois digestions successives pratiquées comme précédemment : les laits crus furent additionnés de

lab une demi-heure après les autres; leur caséfication se fit en quelques minutes, alors que celle des laits à 98 et à 120° n'était pas encore complète; la solution de pancréatine (10 centimètres cubes d'une solution à 2 0/0) fut ajoutée seulement deux heures aprés le lab. Malgré ces conditions, qui devaient favoriser la digestion du lait cru, les résultats furent à l'avantage du lait stérilisé :

1re digestion, durée 10 heures :

	Déviations —	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru	+ 8.4	2.057	13.12
Lait stérilisé à 98°. . . .	+ 0.5	4.263	27.26
Lait stérilisé à 115° . . .	+ 0.5	4.413	28.22

2e Digestion, durée 25 heures :

Lait cru	+ 5.2	2 431	15 55
Lait stérilisé à 98°. . . .	— 1.7	4.338	27.71
Lait stérilisé à 115° . . .	— 1.9	4.493	28.73

3e Digestion, durée 36 heures :

Lait cru	+ 3.6	2.842	17.18
Lait stérilisé a 98°. . . .	— 2	4.488	28.67
Lait stérilisé a 115° . . .	— 2	4.600	29.44

On voit, par ces chiffres, que la digestion s'est surtout effectuée pendant les dix premières heures ; à cause de l'avance considérable qu'avait prise la digestion du lait stérilisé sur celle du lait cru, et cela, malgré les agitations vigoureuses souvent répétées, dans le but de diviser le caséum du lait cru, je crus tout d'abord à une erreur d'expérience; c'est pourquoi je fis la suivante, dans des conditions un peu différentes : quantité double de pancréatine, lab ajouté au lait après la pancréatine, digestions prolongées.

1re Digestion, durée 18 heures :

	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	3.814	13.38
Lait stérilisé à 90°	5.198	33.21
Lait stérilisé à 115°.	5.273	33.72

2e Digestion, durée 32 heures :

	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	4.188	26.75
Lait stérilisé à 98°	5.273	33.72
Lait stérilisé à 115°.	5.273	33.72

Ces chiffres montrent que la digestion du lait cru n'était pas achevée après 32 heures, tandis que celle du lait stérilisé l'était déjà depuis 14 heures environ.

Digestions de caséum opérées avec des macérations de pancréas

Voici maintenant d'autres digestions pancréatiques de caséum effectuées avec des macérations de pancréas très actives ; les dosages d'azote n'ont pas été effectués, nous ne donnons donc que les déviations saccharimétriques, ce qui est suffisamment exact puisque les digestions ont été rapides.

1° Digestion 3/4 d'heure	Lait cru	+	2,5
	Lait stérilisé	—	5
2° Digestion 1 heure 1/2	Lait cru.	+	0,7
	Lait stérilisé	—	5,2

Dans ces deux dernières expériences, la solution pancréatique n'a été ajoutée au lait qu'une heure après l'addition de lab ; de plus, les laits ont été vigoureusement agités pour briser le caséum.

Enfin, voici une dernière expérience de digestion tryptique opérée avec une macération pancréatique active.

(Pancréas de veau 1 poids, eau chloroformée 2 poids. 15 cc. de cette macération filtrée pour 200 cc. de lait. — Digestion à 39°).

		Azote	Peptones
1° Digestion durée 1 hre ½	Lait cru	4 gr. 25	27 gr. 20
	Lait stérilisé . .	4 gr. 99	31 gr. 93

La comparaison des résultats opposés fournis par les expériences IV et V, nous amène à l'hypothèse suivante : Si l'on interrompt la digestion pepsique pour y substituer la digestion pancréatique, et cela, à un instant où la digestion du lait

cru a, sur celle du lait stérilisé, une avance déjà notable, bientôt la digestion du lait stérilisé arrivera au même degré que celle du lait cru, et même la dépassera, malgré le retard qu'elle avait au commencement de la digestion pancréatique.

L'expérience suivante nous paraît confirmer pleinement ces prévisions :

VI. — Actions successives du lab, de la pepsine et de la pancréatine, sur le lait

L'expérience qui va être décrite comprend l'ensemble des digestions pepsique et pancréatique, parallèlement à ce qui a lieu dans le tube digestif pour une digestion naturelle.

Expérience

5 digestions successives, dont 4 pepsiques et une pancréatique, après neutralisation du produit de la digestion pepsique. Le suc gastrique artificiel n'est pas ajouté au lait comme dans les expériences précédentes ; c'est, au contraire, le lait (200 c. c.), qui est ajouté à 50 centimètres cubes du liquide suivant :

Pepsine	2
Acide chlorhydrique réel.	4
Lab. (5/1000)	5 c c
Eau.	1 litre

(La proportion d'HCl est établie ici d'après les recherches de Van Puteren. Cette proportion varierait dans le suc gastrique du nourrisson de 0.30 à 0.90 pour 1000, pendant la première heures qui suit l'ingestion du lait.)

1re Digestion, durée 1 heure :	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	1.169	7.42
Lait stérilisé.	1.369	8.70

2e Digestion, durée 3 heures :

	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	1.536	9.59
Lait stérilisé.	1.770	11.32

3e Digestion, durée 6 heures :

Lait cru.	2.271	14.52
Lait stérilisé	1.970	12.60

4e Digestion, durée 9 heures :

Lait cru.	2.605	16.64
Lait stérilisé	2.338	14.91

5e Digestion mixte, *pepsique* comme la précédente *pendant* 9 *heures* et, ensuite, *pancréatique pendant* 6 :

	Azote gr.	Peptones gr.
Lait cru.	3.406	21.76
Lait stérilisé	3.841	24.57

De l'ensemble de ces expériences, il résulte que la stérilisation ne diminue pas la digestibilité du lait, comme l'ont prétendu certains auteurs.

Les résultats auxquels nous sommes arrivé sont, en partie, opposés à ceux de MM. Leeds et Davis qui, en 1891, ont étudié, par la méthode des digestions artificielles, la digestibilité du lait stérilisé. Leur procédé d'analyse consistait à doser non pas les produits de la digestion, mais les résidus filtrés de cette digestion. Ces auteurs ont, en opérant ainsi, trouvé qué les digestions tryptiques de lait cru étaient plus rapides que celles de lait stérilisé. Ce résultat nous a d'autant plus surpris que nous avions pu *constater par la simple inspection des flacons dans lesquels nous faisions ces digestions artificielles*, des différences notables à l'avantage du lait stérilisé: C'est d'ailleurs une expérience que chacun peut répéter pour *constater de visu* (sans avoir besoin, comme nous le faisions dans nos expériences, d'effectuer des dosages d'azote) que le caséum du lait stérilisé se digère plus rapidement par la pancréatine, que celui du lait cru.

Ainsi que nous l'avons dit déjà, les digestions pepsiques de caséum sont au contraire plus rapides pour le lait cru que pour le lait stérilisé :

En présence de ces résultats opposés obtenus d'une part avec la pepsine en milieu chlorhydrique et d'autre part avec la pancréatine en milieu neutre, nous nous sommes demandé si ces différences tenaient à la nature même du ferment ou à la réaction du milieu dans lequel il agit. C'est pourquoi nous avons expérimenté avec la Papaïne, le ferment protéolytique végétal si bien étudié par Wurtz : on sait que ce ferment est susceptible d'agir en milieu acide ou alcalin. D'après beaucoup d'auteurs, la trypsine animale présente d'ailleurs les mêmes propriétés. Nous avons donc successivement opéré les digestions suivantes :

Digestions de lait par la papaïne en milieu neutre

200 c. c. de chacun des 2 laits : cru, et stérilisé, sont à la température de 39°, additionnés de 30 c. c. d'une solution de papaïne (0 gr. 50 de latex desséché du « Carica-Papaya », épuisés par 250 c. c. d'eau). La digestion est maintenue pendant quatre heures, puis arrêtée dans l'autoclave ; le produit est filtré et l'azote y est ensuite dosé :

	Azote.
Lait cru.	3 gr. 68
Lait stérilisé	4 gr. 69

Ce qui montre que la digestion du lait stérilisé a été (comme avec la pancréatine) beaucoup plus rapide que celle du lait cru.

Digestion de caséum par la papaïne en milieu neutre.

La papaïne est ajoutée aux laits une demi-heure après l'addition du lab-ferment :

Voici les résultats pour une digestion ayant duré 4 heures :

	Azote
Lait cru	2 gr. 88
Lait stérilisé	4 gr. 22

Digestion de caséum par la papaïne en milieu acide.

La digestion est pratiquée comme précédemment, mais en présence de l'acide chlorhydrique. Après quatre heures, on trouve dans le liquide de digestion filtré :

	Azote
Lait cru	2 gr. 64
Lait stérilisé	3 gr. 95

Ainsi il semblerait, d'après ces expériences, qui sont nettement à l'avantage du lait stérilisé, que la plus faible digestibilité du lait stérilisé par la pepsine, soit due plutôt à la nature même de ce dernier ferment, qu'à la réaction acide du milieu dans lequel il agit.

Il est intéressant de remarquer aussi, que les différences qui portent sur la digestibilité des deux caséums par la papaïne en milieu neutre, sont à peu près les mêmes que celles obtenues avec la trypsine dans les mêmes conditions, ce qui justifierait le rapprochement qu'ont fait certains auteurs entre ces deux ferments.

VII. — Digestion des lactalbumines

Jusqu'ici, nous avons envisagé la digestion de la matière albuminoïde du lait, sans nous préoccuper des particularités qui pouvaient intéresser chacun des principes, peut-être divers, qui la constituent.

Il faudrait maintenant toucher à l'un des chapitres les plus difficiles de la chimie du lait, citer les expériences nombreuses

faites pour démontrer, les unes la présence, les autres l'absence, dans le lait, de matières albuminoïdes autres que la caséine, expériences que l'autorité de leurs savants auteurs rend également probantes et avec lesquelles il reste difficile de se faire une opinion exacte. Mais, dans la circonstance, il importe peu que l'albumine existe toute formée dans le lait ou qu'elle y apparaisse aux dépens de la caséine, lorsque celle-ci est précipitée : il nous suffit d'accepter un fait certain, à savoir que le lait qui entre en digestion, c'est-à-dire qui vient de subir l'action du lab ou de l'acide chlorydrique, contient une substance que ses propriétés rapprochent beaucoup de l'albumine ordinaire. Cette, ou ces substances, ces lactalbumines, que l'on peut précipiter par la chaleur dans un petit-lait chlorhydrique, en quantité notable (de 3 à 6 grammes par litre), sont-elles influencées de la même façon par les ferments digestifs lorsqu'elles proviennent d'un lait cru ou d'un lait stérilisé?

Mais avant de comparer leur digestibilité, il convient de se demander si ces lactalbumines sont fournies, identiques, par les deux laits.

On dit très souvent que la chaleur coagule l'albumine du lait et que, par suite, le lait stérilisé contient en suspension, précipitée, l'albumine que le lait cru tient en dissolution.

Nous allons décrire rapidement quelques expériences que nous avons faites sur les laits stérilisés préparés avec des laits *frais non altérés*, dans le but de montrer que le lait bouilli ou stérilisé ne contient pas, ou sensiblement pas d'albumines coagulées :

a) Le lait cru et le lait bouilli (après refroidissement et séparation de la membrane qui le recouvre) présentent sous le microscope absolument le même aspect, tandis que l'on distingue nettement les particules d'albumine coagulée dans un lait bouilli que l'on avait additionné d'une solution de lactalbumine avant de le chauffer.

b) Lorsqu'on traite avec précautions le lait cru par l'alcool éthéré, légèrement alcalinisé par l'ammoniaque, on peut en séparer totalement le beurre, de manière à obtenir deux liqueurs : l'une, qui est une dissolution de beurre, est parfaitement limpide ; l'autre, qui contient tous les éléments du lait, sauf le beurre, est légèrement opalescente.

On peut, avec ce lait sans beurre, après l'avoir distillé dans le vide à la température de 30°, pour en séparer l'éther et la majeure partie de l'alcool, observer ce fait important :

Il ne précipite pas par la chaleur (après neutralisation de l'excès d'ammoniaque qu'il pouvait contenir), comme le ferait une solution d'albumine portée au voisinage de l'ébullition.

On sait que le lait se recouvre, lorsqu'on le chauffe, d'une membrane (frangipane) qui se reforme aussitôt qu'on l'a enlevée, et cela, presque indéfiniment.

Cette membrane formée de matière albuminoïde, de matière minérale et de graisses, ne résulte pas, comme on l'a prétendu, de la coagulation des albumines du lait : s'il en était ainsi elle ne se reformerait pas après qu'on l'a enlevée une première fois ; d'ailleurs, une solution d'albumine que l'on chauffe ne se recouvre pas d'une pellicule, mais des flocons d'albumine se précipitent et nagent dans sa masse.

c) En filtrant le lait frais suivant la méthode de Bouchardat et Quevenne et en s'entourant de précautions telles qu'il ne puisse s'y développer de fermentation engendrant des acides, on obtient un liquide transparent ne se coagulant pas ou presque pas par la chaleur.

d) Le lait de vache traité par un acide, l'acide chlorhydrique par exemple, donne un précipité formé de caséine et de beurre : le liquide clair, séparé du précipité par filtration, coagule abondamment par la chaleur. Ce petit lait chlorhydrique était à réaction acide ; or, si on vient à l'alcaliniser, on observe que ses propriétés sont complètement changées : il ne se coagule

plus par l'ébullition, et le liquide clair qui a été bouilli donne un abondant précipité lorsqu'on l'acidule par l'acide chlorhydrique, et cela même après refroidissement.

Cet ensemble de réactions nous conduirait à admettre, avec M. Duclaux : que le lait de vache ne contient pas d'albumine toute formée ; ou bien, avec M. Béchamp : que l'albumine existe dans le lait en même temps que la caséine, sous forme de combinaisons salines « lactalbuminates » analogues aux caséinates de la caséine ; ces combinaisons (lactalbuminates) ne sont pas coagulables par la chaleur, témoin le lactalbuminate alcalin de l'expérience précitée, mais elles sont modifiées de telle façon que leur lactalbumine devient précipitable lorsqu'on la sépare de sa combinaison alcaline par un acide comme l'acide chlorhydrique. La lactalbumine que l'on sépare d'un lactalbuminate que la chaleur n'a pas impressionné, reste au contraire en dissolution, elle ne se précipite pas.

Nous attachons une certaine importance à ces faits, puisqu'ils permettent d'expliquer quelques différences de réaction du suc gastrique sur le lait cru et sur le lait stérilisé :

1° Si l'on traite le lait stérilisé par l'acide chlorhydrique de façon à en séparer la caséine et le beurre, on obtient un petit-lait qui ne contient pas de lactalbumine, cette substance ayant été précipitée avec la caséine (lactalbumine d'un lactalbuminate modifié pendant la stérilisation).

Le lait cru, au contraire, donne, avec l'acide chlorhydrique, un petit-lait contenant en dissolution de la lactalbumine (d'un lactalbuminate modifié)

Ces réactions par l'acide chlorhydrique pourraient servir à aisément distinguer un lait cru d'un lait stérilisé.

2° Lorsque l'on pratique une digestion artificielle avec la pepsine et l'acide chlorhydrique (voir plus haut, expérience I), on peut constater que le liquide filtré provenant d'une digestion même très longue de lait cru, précipite abondamment

par l'ébullition, tandis que, dans les mêmes conditions, le liquide de digestion du lait stérilisé ne donne aucun précipité : son albumine ayant été précipitée par l'acide chlorhydrique, au commencement de la digestion.

De semblables réactions doivent vraisemblablement se produire dans l'estomac, lorsque le lait se mélange au suc gastrique acide ; la lactalbumine reste en dissolution dans le lait cru, tandis qu'elle est précipitée avec le caséum dans le lait stérilisé.

Il y a donc lieu de se poser la question suivante :

La lactalbumine du lait stérilisé précipitable en milieu acide, est-elle plus facilement peptonisable que celle du lait cru, qui, dans les mêmes circonstances, reste en dissolution ?

VIII. — Digestion des lactalbumines par la pepsine

expérience

A un litre de lait on ajoute 5 centimètres cubes d'HCl, D = 1,20. On sépare le beurre et la caséine précipités par filtration, de manière à obtenir un petit-lait chlorhydrique limpide. La lactalbumine est dosée par précipition à l'ébullition, lavage sur filtre, etc., etc. On mesure 200 centimètres cubes de ce liquide qu'on porte à l'ébullition, de manière à précipiter l'albumine : après refroidissement, on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution de pepsine à 2 0/0, et on place dans l'étuve à 40° pendant 36 heures. On fait la même opération avec 200 centimètres cubes de petit-lait cru, c'est-à-dire un liquide tenant les lactalbumines en dissolution. La quantité de lactalbumine par litre de petit-lait était, au commencement de la digestion, de 3 gr. 65 par litre ; après 36 heures, on trouve qu'il est disparu sous forme de peptones.

Après 36 heures :

2 gr. 50 d'albumine digérée dans le petit-lait cru.
2 gr. 85 d'albumine digérée dans le petit-lait bouilli.

Dans une autre expérience, faite avec un petit-lait contenant 4 grammes 26 d'albumine par litre et après une digestion de 29 heures, on trouva :

Durée de la digestion 29 heures :

1 gr. 62 d'albumine digérée dans le petit-lait cru.
1 gr. 78 d'albumine digérée dans le petit-lait bouilli.

Ces résultats montrent que les digestions pepsiques des lactalbumines sont également longues et difficiles dans les laits crus et dans les laits stérilisés.

Les digestions tryptiques que nous avons faites, ne nous ont pas permis de séparer nettement les résultats concernant la digestion des lactalbumines de chacun des deux laits, à cause de la difficulté que présentait ici le dosage des peptones. Nous avons cependant pu constater que la digestion des lactalbumines était plus rapide et surtout plus complète avec la pancréatine qu'avec la pepsine. Nous nous réservons d'ailleurs de revenir sur ce point, lorsque nous étudierons comparativement les résidus de la digestion naturelle et ceux de la digestion artificielle du lait de vache.

Disons, pour finir, un mot sur la galacto-zymase, le ferment saccharifiant que M. Béchamp a isolé du lait. Comme toutes les zymases, ce ferment est détruit par la chaleur, il est donc détruit dans le lait stérilisé ; mais nous pensons que cette altération, signalée par MM. Leeds et Davis, est sans grande importance : on ne sait pas encore aujourd'hui quel rôle joue la galactozymase dans la digestion du lait.

DEUXIÈME PARTIE

Préparation de milieux de culture à base de lait

Le lait est un liquide organique dans lequel se trouvent rassemblés, en proportions convenables, tous les éléments nécessaires à la nutrition des microorganismes. On sait avec quelle facilité, avec quelle rapidité, s'y développent et y pullulent les germes d'agents pathogènes ou saprophytes venus de l'extérieur, lorsqu'il a été recueilli sans précautions aseptiques. C'est un milieu de culture naturel, qui s'imposait au bactériologiste non seulement par son extrême fertilité, mais encore par sa composition qui est en relation assez étroite avec celle du sang ou des tissus de l'animal qui le fournit. C'est là un rapprochement qui porte naturellement à supposer que les microbes susceptibles de vivre et de se multiplier dans la substance d'un individu, doivent se mieux cultiver sur le lait que sur un milieu plus arbitrairement choisi.

Si cette ressemblance était la seule qualité qui dût recommander l'emploi du lait comme milieu de culture, il est bien évident qu'il faudrait le recueillir et le préparer sans altérer, ni sa composition, ni sa constitution : On ne devrait donc pas le stériliser par la chaleur à cause des modifications qu'éprouverait la matière albuminoïde.

La stérilisation par filtration serait encore moins recommandable ; il suffit en effet de se reporter aux expériences de M. Duclaux sur la matière albuminoïde du lait, pour voir combien la filtration sur une bougie peut modifier la constitution du lait.

D'où la nécessité de le recueillir aseptiquement :

« Il faut, dit M. Duclaux, pouvoir conserver ce liquide dans l'état même où il sort du pis de la vache. Il y a plusieurs procédés pour cela.

» Le plus simple de tous et le plus facile à mettre en œuvre partout, consiste à prendre des tubes » préparés stériles.

» Pour y introduire du lait, on lave bien le pis de la vache, et quand les premiers mouvements de mulsion ont bien nettoyé les parois du canal, on enlève doucement avec une pince le bouchon de coton qui ferme le tube, et l'on dirige dans l'intérieur le liquide qui s'écoule, en ayant soin de tenir le tube tout près de la mamelle, sans pourtant la toucher. On ne peut éviter qu'une portion de lait ne coule à l'extérieur du tube ; cela est sans importance et il vaut mieux le perdre que chercher à le recueillir. On remet le bouchon qu'un aide a gardé à l'extrémité de la pince, et on reporte le tout au laboratoire.

» On doit préparer ainsi plusieurs tubes, quelques-uns s'altèrent, cela est inévitable avec une manipulation aussi délicate, mais il y en a toujours un grand nombre qui restent inaltérés, si on a bien opéré. »

Le milieu ainsi préparé présente de sérieux inconvénients qui en font restreindre l'emploi à quelques cas particuliers.

D'abord, à cause du beurre qu'il tient en suspension, il n'a pas la transparence qu'on exige généralement des milieux de culture.

D'autre part, étant donné un bouillon transparent, on veut que les réactions qu'y apportera le microbe ensemencé n'en altèrent la constitution que dans une certaine mesure : le milieu cultivé doit, après l'ensemencement, rester presque semblable au milieu initial stérile. Or, il n'en est pas ainsi dans le cas où ce bouillon de culture est le lait. Sous l'influence de la moindre fermentation acide, ce liquide se remplit de gros caillots formés de caséine et de beurre ; le milieu dans lequel se sont produites de telles perturbations ne ressemble en rien au milieu primitif :

celui-ci était liquide avant l'ensemencement, il est, après, devenu presque solide.

Mais, hâtons-nous de le dire, cette propriété de se cailler si facilement, que présente le lait, est, dans certains cas, recherchée, utilisée, pour caractériser un ferment figuré producteur d'acide : pour différencier le bacille d'Eberth du bacterium coli, par exemple.

En supprimant les inconvénients que nous venons de signaler, nous nous proposons ici de préparer avec le lait un milieu approprié à la culture de tous les microbes en général.

Il est bien évident que nous devrons, pour cela, toucher à la constitution du lait et que, par suite, nous lui enlèverons cette ressemblance avec les humeurs et les tissus dont nous parlions plus haut. Mais le milieu ainsi préparé n'en gardera pas moins la composition élémentaire du lait (moins les éléments correspondant à la graisse, éléments dont la présence n'est pas démontrée nécessaire à la nutrition des micro-organismes), c'est-à-dire qu'il restera très fertile.

Nous croyons devoir, avant d'indiquer les procédés qui nous ont servi à préparer ce milieu général, dire comment on peut obtenir des milieux de culture transparents, à base de lait, ou, plus simplement, comment on peut enlever au lait tout son beurre de façon à n'avoir plus qu'une solution de caséine, de sucre et et de sels minéraux. Solution qui possède encore, comme le lait non préparé, la propriété de se coaguler par des traces d'acide.

I

MILIEUX DE CULTURE TRANSPARENTS OBTENUS EN PRIVANT LE LAIT DE SON BEURRE

Dans les procédés (autres que celui indiqué par M. Duclaux et signalé plus haut), habituellement employés pour préparer le lait — milieu de culture — on se préoccupe de lui enlever la

plus grande partie de ses graisses. Pour cela, on le stérilise d'abord, puis, on l'abandonne au repos pendant un certain temps : les globules gras montent à la surface pour former une couche plus ou moins épaisse selon la température et le temps pendant lequel on a laissé reposer ; on décante la couche inférieure à l'aide de siphons ou de pipettes de Chamberland stériles. Le lait ainsi préparé n'est pas transparent puisqu'il contient encore beaucoup de beurre.

L'industrie laitière pratique aujourd'hui l'écrémage en grand ; il n'est pas difficile de se procurer de ce lait presque complètement dégraissé, mais non encore transparent et ne présentant guère d'avantages sur celui que fournit la précédente méthode : car, si la force centrifuge à l'action de laquelle ce lait a été soumis l'a plus complètement privé de graisses, elle lui a en outre enlevé une portion de ses autres constituants.

Ainsi, les procédés que nous venons de citer ne débarrassant pas complètement le lait de son beurre. Il n'en est pas de même du suivant, qui consiste dans une simple filtration sur papier filtre ordinaire.

Les chimistes qui se sont occupés de l'analyse immédiate du lait ont songé à le filtrer : Bouchardat et Quevenne employaient plusieurs doubles de papier et remettaient les premières portions sur le filtre jusqu'à obtention d'un liquide clair ; M. Béchamp opère d'une façon analogue, mais à la température de 0°. Ces opérations sont fort longues, assez pour que des microorganismes puissent altérer le produit soumis à la filtration, surtout si l'on n'opère pas à basse température. Cette dernière condition n'a pas seulement pour but d'empêcher le développement des microbes, elle rend la filtration plus facile.

En modifiant quelque peu ces procédés, nous avons pu nous procurer très rapidement des quantités notables de lait filtré. Dans un espace de huit à dix heures, on a facilement un

demi-litre de produit filtré absolument transparent ou légèrement opalescent, en opérant de la façon suivante :

Lait de vache. — On le stérilise à 115°, puis on l'abandonne vingt-quatre heures au repos dans un lieu frais; après ce repos, on sépare la couche inférieure de la plus grande partie de la graisse qui est montée à la surface; cette décantation se fait très facilement au moyen d'un siphon et dans des conditions aseptiques qu'il est inutile de décrire, puisque chacun peut les pratiquer à sa manière; d'ailleurs, l'asepsie parfaite importe peu, puisque ce produit, partiellement écrémé, doit être filtré. Pour cela, on le jette sur un filtre ordinaire après l'avoir mélangé de 2 gr. pour 1000 de chloroforme.

Le filtre est placé dans un premier entonnoir dont la douille s'engage dans celle d'un second. Il résulté de cette disposition un espace annulaire, dans lequel on place la glace pilée destinée à maintenir la température au voisinage de 0.

Le chloroforme ajouté au lait empêche le développement des microorganismes : il sera chassé pendant la stérilisation qu'on fait ensuite subir au produit filtré.

Mais avant de stériliser, il est bon de rechercher quelle est la réaction du lait ; dans le cas où elle serait acide, et elle ne peut l'être que très faiblement si on a opéré avec un lait frais non altéré, il faut la neutraliser et même la rendre très légèrement alcaline.

Il résulte de cette précaution qu'une très petite quantité de matière albuminoïde seulement se précipite pendant la stérilisation. Quelquefois même il ne s'en précipite point (1). On filtre le produit ainsi stérilisé avant de le mettre en tubes. Ceux-ci contiennent alors un liquide définitivement clair ; on les stérilise une dernière fois comme des tubes de bouillon ordinaire.

On peut avec ce lait sans beurre, ce bouillon, préparer des milieux solides gélatinisés ou gelosés à la façon ordinaire.

Le bouillon ainsi préparé contient tous les éléments du lait

(1) Voir page 32 (*d*).

sauf le beurre ; une certaine quantité de matière albuminoïde a pu rester sur le filtre : mais la plus grande partie de cette substance est restée en dissolution dans le produit filtré, ainsi qu'on peut s'en assurer par addition d'une trace d'acide.

Ce milieu reste, comme le lait ordinaire, propre à la recherche des microbes qui transforment le lactose en acide lactique : Lorsqu'on l'ensemence de *bacterium coli*, par exemple, on voit très rapidement le milieu primitivement transparent se remplir de gros flocons de caséine.

Lait de femme. — Nous avons à l'aide des mêmes procédés que nous venons de décrire, mais sans la stérilisation initiale, préparé des bouillons transparents et des milieux solides à base de lait de femme ; ce dernier lait est même beaucoup plus facile à préparer que le précédent.

Nous nous sommes borné à constater que la plupart des microbes pathogènes cultivaient très bien sur ce milieu : nous avons ensemencé :

Les streptocoques ;
Les staphylocoques ;
Le bacterium coli ;
Le bacille de la diphtérie ;
Le bacille pyocyanique ;
Et le bacille de la tuberculose humaine.

Nous n'avons pas insisté sur les caractères que peuvent présenter ces cultures et nous tenons à faire cette remarque que, pour la tuberculose, la culture apparue très nette après trois semaines, provenait d'une culture sur gélose glycérinée et non des produits tuberculeux d'un cobaye injecté ; en un mot, c'était un repiquage.

Il serait intéressant peut-être d'étudier plus en détail ce milieu au point de vue de la culture d'espèces pathogènes. Nous n'avons pu le faire encore.

II

MILIEUX DE CULTURE OBTENUS PAR PEPTONISATION DE LA MATIÈRE ALBUMINOÏDE DU LAIT

Nous venons de voir comment on pouvait, par filtration, priver le lait de ses graisses pour en faire un bouillon trans-

parent : le milieu ainsi préparé contient encore de la caséine précipitable par les moindres traces d'acide. Nous allons maintenant décrire les procédés qui nous ont servi à modifier le lait de manière à en faire un milieu transparent et non coagulable par les acides.

Nous avons dit au commencement du chapitre précédent (page 11) comment pendant une digestion artificielle de lait, la matière albuminoïde d'abord précipitée rentrait peu à peu en dissolution sous forme de peptones : la graisse entraînée avec la caséine reste, dans le cas d'une digestion pepsique, non attaquée et mélangée aux résidus d'albuminoïdes non digérés (dyspeptones de Meissner). Nous avons aussi fait remarquer que la digestion pancréatique artificielle du lait pouvait en milieu neutre et en l'absence du lab-ferment s'opérer sans précipitation préalable de la matière albuminoïde.

Les produits de digestion artificielle ainsi obtenus, clarifiés et filtrés, sont des milieux de culture très fertiles.

Nous allons indiquer les procédés qui permettent de les obtenir commodément, soit par digestions pepsiques, soit par digestions pancréatiques; celles-ci, disons-le tout de suite, sont de beaucoup préférables aux autres, parce qu'elles s'opèrent plus rapidement, tout en fournissant un milieu plus nutritif.

I. — *Digestions pepsiques.* — On stérilise un litre de lait à l'autoclave à 115 ou 120° (Une température trop élevée et trop longtemps maintenue fournit des milieux colorés). On laisse ensuite refroidir ce lait à 37 ou 40°, et on l'adidtionne à cette température de 30 centimètres cubes de la solution suivante :

Pepsine (titre 100).	4 grammes.
Acide chlorhydrique (D = 1.21) . .	10 centimètres cubes.
Eau.	110

Cette solution se conserve très bien, car l'acide chlorhydrique qu'elle contient est antiseptique.

On maintient la digestion pendant 15 à 20 heures dans l'étuve de Roux à 37 ou 40°.

Puis, on arrête la digestion par stérilisation à l'autoclave ; on laisse refroidir. On décante le liquide légèrement trouble pour le séparer du précipité qui nage à la surface ; on filtre sur un papier filtre ordinaire, après avoir neutralisé, par la lessive de soude, l'acide chlorhydrique ajouté au commencement de la digestion. (On peut filtrer chaud sur un filtre Chardin mouillé après avoir clarifié à l'albumine le produit décanté).

Composition du bouillon provenant de digestions pepsiques. — Voici des analyses donnant la composition de quelques-uns de ces bouillons :

N° 1

Azote	3 gr. 61	Digestion ayant duré 15 heures à 40°
Sels minéraux	6 gr. 20	
Extrait sec.	84 gr. 40	
Lactose.	55 gr.	

Cette quantité d'azote correspond à environ 23 gr. de peptone ; les sels minéraux contiennent : acide phosphorique, chaux, potasse et magnésie, dans les mêmes proportions que les cendres de lait de vache.

N° 2

Azote	4 gr. 27	Digestion ayant duré 30 heures
Sels minéraux.	7 gr. 90	
Extrait sec.	83 gr. 90	

N° 3

Azote	4 gr. 17	Digestion ayant duré 34 heures
Sels minéraux	7 gr. 10	
Lactose.	58 gr. 51	
Extrait sec.	94 gr. 80	

La densité de ces bouillons est voisine de 1034 ; ils diffèrent des suivants surtout par la plus grande proportion de chlorure de sodium (formé par neutralisation de l'acide chlorhydrique).

II. — *Digestions pancréatiques.* — Les digestions artificielles au moyen de la pepsine, même très active, sont fort longues ainsi

qu'on a pu le voir par les exemples précédents. Aussi, est-il préférable de recourir aux digestions pancréatiques qui sont beaucoup plus rapides. La difficulté est ici de se procurer un ferment actif. Les différents produits qu'on trouve dans le commerce sous le nom de « pancréatine », sont des mélanges d'extraits de pancréas avec des quantités d'amidon variables, mais souvent assez considérables, à cause du prix relativement élevé de la pancréatine extractive. Cependant, depuis 1894, ce produit se trouve inscrit au codex et on peut se procurer assez facilement de la « *pancréatine préparée d'après le supplément du codex* ». Le mieux, lorsqu'on dispose du temps et des moyens, est de la préparer soi-même et de mesurer approximativement son degré d'activité. Dans la circonstance, il n'est d'ailleurs pas nécessaire de pousser jusqu'au bout cette préparation ; il suffit qu'on obtienne une macération active de pancréas.

Digestions avec les macérations de pancréas. — Des pancréas de veau (recueillis, si possible, lorsque l'animal est en pleine période de digestion, 3 ou 4 heures après l'ingestion du lait) sont grossièrement dégraissés, puis hachés très finement et mis à macérer dans deux fois leur poids d'eau chloroformée saturée; après vingt-quatre ou trente-six heures, on jette sur une toile, de manière à filtrer grossièrement; on laisse reposer le liquide obtenu et on le décante ensuite pour l'avoir clair, ce qui n'est pas nécessaire lorsqu'on doit l'employer pour des digestions artificielles dont les produits seront eux-mêmes filtrés.

La solution de pancréatine ainsi obtenue est ordinairement très active; on peut la conserver très longtemps inaltérée si on prend la précaution de la maintenir saturée de chloroforme. Cette dernière substance ne s'oppose pas ou presque pas à l'activité du ferment digestif : on sait, en effet, depuis les travaux de Muntz, que le chloroforme empêche les fermentations dues aux ferments figurés sans entraver celles que produisent les ferments solubles.

Le liquide pancréatique ainsi préparé est ajouté à du lait que l'on a préalablement stérilisé, puis refroidi jusqu'à une température qui doit être comprise entre 37 et 40° (il est prudent de ne pas dépasser 42°).

Les proportions, que l'on peut faire varier selon le degré d'activité du ferment, sont les suivantes :

Lait stérilisé	1 litre
Macération de pancréas	50 cc.

On place dans l'étuve de Roux, réglée à une température comprise entre 37 et 40°, et on laisse digérer pendant deux heures.

Après ce temps le lait a pris une apparence spéciale, il est devenu moins opaque, presque transparent (d'une transparence qui rappelle celle de certaines porcelaines). On arrête alors la digestion en chauffant à 100° ou plus simplement en portant le matras dans lequel elle s'est faite, à l'autoclave à 115°. On laisse refroidir : le produit se présente alors avec l'aspect d'un liquide légèrement trouble sur lequel nage un précipité blanc et grumeleux formé de graisses, d'acides gras, de nucléïnes ou d'albumines non digérées (dyspeptones). On sépare, à l'aide d'un siphon, le liquide du précipité et on filtre, froid, sur un papier filtre ordinaire mouillé ; on peut, plus rapidement, filtrer à chaud sur un papier Chardin après clarification à l'albumine.

Le liquide ainsi préparé est limpide, très clair ; il ne coagule ni par la chaleur ni par les acides ; son apparence est exactement celle du bouillon ordinaire.

Si le milieu obtenu est acide (il ne l'est que fort peu lorsqu'on a pris la précaution d'opérer avec du lait frais non altéré et à réaction normale-amphotère), on ne doit le neutraliser qu'avant la mise en tubes, afin d'éviter les chauffages répétés en présence de l'alcali que l'on peut avoir ajouté en excès : on sait en effet que les solutions de lactose brunissent à chaud en présence des alcalis et il faut tenir compte de ce fait,

lorsque l'on veut préparer des bouillons à base de lait, peu colorés.

Dans le même but, on devra éviter de porter, pendant les stérilisations, le lait ou ses produits de digestion à des températures élevées et trop longtemps maintenues.

Digestions avec la pancréatine. — Comme il est quelquefois difficile de se procurer des pancréas de veau, on remplace commodément les macérations pancréatiques, dont nous avons donné plus haut la préparation, par la pancréatine non amylacée (du codex).

Un gramme ou plus de cette substance, suivant son activité, est dissous dans l'eau ; la solution est ajoutée à un litre de lait stérilisé. La digestion, pratiquée comme précédemment, est ordinairement un peu plus lente qu'avec les macérations de pancréas. Aussi faut-il la maintenir un peu plus longtemps. D'ailleurs il est assez facile de reconnaître que cette digestion est suffisamment avancée ; outre le caractère de semi-transparence que nous avons signalé plus haut, le lait digéré, placé dans un tube à essai avec une ou deux gouttes d'acide acétique et chauffé doit donner un précipité très ténu, peu abondant, ne ressemblant en rien aux gros caillots qui se produisent dans le lait non digéré soumis à la même épreuve.

Les bouillons de culture ainsi préparés sont très nutritifs : les analyses que nous avons faites nous ont montré que leur composition moyenne était la suivante :

Azote.	5	gr. par	litre
Lactose.	45	»	»
Sels minéraux .	6.50	»	»
Extrait sec. . .	90	»	»

Milieux solides. — On prépare avec le bouillon provenant de la digestion du lait des milieux solides gélosés ou gélatinisés, en employant les proportions et la méthode habituelles.

Cultures. — Tous les microbes que nous avons ensemencés sur ce milieu se sont développés au moins aussi abondamment

et aussi rapidement que sur le milieu ordinaire. Mais, nous n'avons fait aucune recherche particulière quant aux caractères spéciaux que peuvent présenter ces cultures ; voici les espèces, champignons et bactéries que nous avons ensemencées :

Muguet
Oospora Metchnikovi

Staphylocoques
Streptocoques
M. Prodigiosus
B. Pyocyanique
B. d'Eberth
B. Coli
B. de la Diphtérie
B. de la Tuberculose

Nous nous proposons d'étudier plus spécialement la culture de ces deux derniers bacilles :

1° Les cultures de tuberculose humaine que nous avons obtenues avaient été ensemencées à l'aide d'une culture sur gélose glycérinée : elles ne provenaient pas des produits tuberculeux d'un cobaye injecté, ce qui eût été plus démonstratif.

Ce développement de la tuberculose sur un milieu obtenu par digestion pancréatique du lait n'a rien qui doive nous étonner, à cause de la ressemblance que présente un tel milieu avec la gélose glycérinée de MM. Nocard et Roux.

Le milieu dérivant du lait contient en effet un corps dont les analogies avec la glycérine ne sont pas très éloignées : c'est le lactose, lequel, au point de vue chimique, présente comme la glycérine plusieurs fonctions alcool.

De plus, ce milieu peut naturellement contenir une petite quantité de glycérine si l'on songe au dédoublement que peut opérer le ferment émulsif du pancréas, sur la matière grasse du lait : dédoublement qui donnerait lieu à la mise en liberté d'une très petite quantité de glycérine. Nous nous proposons de rechercher ultérieurement cette substance dans les produits de digestion pancréatique du lait.

2° On sait que l'emploi de la gélose ordinaire, pour isoler le b. de la diphtérie des autres organismes contenus dans les fausses membranes, doit être rejeté : les ensemencements doivent être faits exclusivement sur sérum ; or la préparation de ce dernier milieu est longue et difficile et il y aurait intérêt à le remplacer par un autre, présentant les mêmes avantages, mais dont la préparation serait plus facile.

Nous ne prétendons pas et nous ne pouvons pas prétendre, puisque nous n'avons pas expérimenté sur ce point, que le milieu dérivant du lait présente cet intérêt au point de vue de la dipthérie : mais nous nous contenterons de faire remarquer que l'emploi de la gélose sucrée a été préconisé déjà, comme donnant des résultats aussi bons que le sérum, et nous pensons qu'il serait peut-être possible en modifiant ces milieux lactosés, obtenus par digestion artificielle du lait, de les rendre équivalents au sérum.

Conclusions

I

Les expériences de digestion artificielle que nous avons faites avec le lait cru et le lait stérilisé dans le but de comparer leur digestibilité nous ont donné les résultats suivants :

1° *Digestions par la pepsine seule en milieu chlorhydrique.* — Le lait cru se digère un peu plus rapidement que le lait stérilisé; les chiffres suivants, qui représentent la quantité de peptones contenue dans un litre de chacun des deux laits, donnent notion de la différence qui sépare leur digestibilité.

Exemple. Digestion pepsique, durée 8 heures :

Lait cru	18 gr. 75
Lait stérilisé	17 gr. 53

2° *Digestions par la pancréatine seule en milieu neutre.* — La digestion du lait stérilisé est notablement plus rapide que celle du lait cru.

Exemple. Digestion pancréatique, durée 5 heures :

Lait cru	21 gr. 76
Lait stérilisé	24 gr, 64

3° *Digestions chlorhydro-pepsiques du caséum produites par le lab-ferment.* — Le caséum du lait cru se digère plus rapidement que celui du lait stérilisé; mais ceci n'est vrai que pour des digestions de longue durée, car, pendant les premiers instants de la digestion, on trouve plus de peptone dans le lait stérilisé que dans le lait cru.

Exemple. Digestion pepsique de caséum, durée 3 heures :

Lait cru	9 gr. 59
Lait stérilisé	11 gr. 32

Exemple : Durée 9 heures.

Lait cru	16 gr. 64
Lait stérilisé. . . .	14 gr. 91

4° *Digestions du caséum par la pancréatine.* — Le caséum du lait stérilisé se digère *beaucoup* plus rapidement que celui du lait cru.

Exemple . Digestion durée une heure 1/2.

Lait cru	27 gr. 20
Lait stérilisé . . .	31 gr. 93

5° *Les digestions complexes*, dans lesquelles interviennent les ferments digestifs : lab, pepsine, pancréatine, suivant leur ordre physiologique, sont plus rapides avec le lait stérilisé qu'avec le lait cru.

Exemple : Digestion d'abord pepsique pendant 9 heures, puis pancréatique pendant 6 heures :

Lait cru	21 grammes 76
Lait stérilisé . . .	24 grammes 57

6° *Digestion des lactalbumines.* — Le lait stérilisé ne contient presque pas d'albumine coagulée, mais, au contact du suc gastrique acide, l'albumine ou une substance semblable à de l'albumine coagulée, se précipite dans le lait stérilisé, tandis que celle du lait cru reste en dissolution ; cette matière albuminoïde, qu'elle soit dissoute ou précipitée, se digère difficilement ou incomplètement.

L'ensemble de ces résultats montre que la stérilisation ne diminue pas, comme on l'a prétendu, la digestibilité des matières albuminoïdes du lait, elle semblerait au contraire la favoriser.

II

MILIEUX DE CULTURE A BASE DE LAIT

1° La filtration du lait à 0° en présence du chloroforme, permet d'obtenir un bouillon de culture transparent contenant tous les principes nutritifs du lait moins la graisse; ce bouillon reste coagulable par la moindre fermentation acide.

2° On peut en digérant artificiellement le lait, obtenir un bouillon de culture absolument transparent et ne coagulant plus par les acides; ce milieu très fertile contient tous les principes nutritifs du lait moins la graisse. On l'obtient soit par digestion chlorhydro-pepsique, soit, ce qui est préférable, par digestion pancréatique du lait :

On digère du lait stérilisé avec des macérations de pancréas ou avec la pancréatine extractive (inscrite au supplément du codex) : 1 ou 2 grammes de pancréatine par litre de lait stérilisé refroidi à 39°; la digestion est maintenue pendant 2 heures à cette température.

Les microbes pathogènes les plus habituels se cultivent tous très bien sur ce milieu.

Bibliographie

Arthus. — Chimie physiologique. Paris, 1895.

Arthus et Pagès. — Recherches sur la digestion gastrique du lait. Mémoires de la Société de biologie, 1891.

Béchamp. — Le lait. — Conférences faites à la Société chimique de Paris, 1889, 1892, 1896.

Bendix. — Jahrbuch f. Kinderheilk. T. XXXVIII, p. 393.

Boas. — Untersuchungen über das Labferment. — Centralbl. f. Méd n° 23, 1887.

Bouchardat et Quévenne. — Du lait, 1857.

Bourges. — La diphtérie. Collection Charcot-Debove.

Bourquelot. — Les fermentations. Thèse d'agrég. Paris, 1889.

Bourquelot. — Les ferments solubles. Paris, 1896.

Budin. — Revue des sciences pures et appliquées, n° 21, 15 décembre 1893.

Budin et Chavane. — Bulletin Ac. Méd. 1892-93-94.

Chavane. — Thèse de Paris, 1893, p. 22 et 77.

Drouet. — De la valeur et des effets du lait bouilli et du lait cru, Paris 1892.

Duclaux. — Le lait. Paris, 1894.

Duclaux. — Digestibilité du lait stérilisé. Annales de l'Institut Pasteur, 25 mai 1895.

Duclaux. — Annales de l'Institut Pasteur, p. 570, 1889.

Duclaux. — Sur les matières albuminoïdes du lait. C. R. Ac. des Sc. 1884.

Escherich. — Sur la question de la stérilisation du lait pour l'alimentation du nourrisson. Münch. med. Woch, 1890.

A. Gautier. — Chimie biologique.

Hallopeau. — Dosage des peptones. J. Ph. et Ch., 1892.

Hammarsten. — Untersuchungen über die Eiweiskörper der Milch: 1874, 1877.

Hammarsten. — Ueber die Milchgerinnung und die dabei wirkenden Ferniente der Magenschleimhaut, Jahresb. für Thierchemie, 1872.

Henninger. — Nature chimique des peptones. Th. Paris, 1878.

Hochsinger. — Du lait stérilisé et de son emploi dans l'alimentation du nouveau-né. Wien. med. Presse, n° 5, 1889.

Heubner. — Valeur nutritive du lait stérélisé. Jahrb. f. Kinderheilk. XXV, p. 83.

Klemperer. — Die diagnostische Verwerthbarkeit des Labferments. Zeitch, f. kl. med. XIV, p. 240.

Langlois. — Le lait. Encyclopédie scient. des Aide-mémoire.

Laurent A. — Lait bouilli au point de vue de l'allaitement artificiel. Rev. d'hyg. 1889, p. 1 083.

Leeds et Davis. — The chemistry and clinical value of sterilized milk. The american journal of medical sciences. Juin 1891.

Lyon. — Suc gastrique. Th. Paris, 1890.

Macé. — Traité pratique de bactériologie. Le lait comme milieu de culture, p. 138 et 141.

Marfan. — De l'allaitement artificiel. Paris, 1896.

Mathieu. — Recherches sur la digestion stomacale. Revue med. 1889.

Meissner. — Sur la digestion des substances albuminoïdes. Carlsrhue, 1859.

Muntz. — Sur les ferments chimiques et physiologiques. C. R. Ac. Sc. LXXX, 1875, p. 1 250

Nocard et Roux. — Culture du bacille de la tuberculose. Annales de l'Institut Pasteur, 1887.

Pagès. — Recherches sur la Pexine. Th. Paris, 1890.

Raudnitz. — Ueber die Verdaulichkeit gekochter Milch. Zeitsch. f. physiol. chem. XIV. p. 1, 1890.

Reichmann. — Recherches expérimentales sur la digestion du lait dans l'estomac. Zeitsch. f. kl. med. T. IX, p. 565.

C. Richet. — Suc gastrique. Th. Paris, 1878.

Sebelien. — Matières albuminoïdes du lait. Zeitsch. f. phys. chem. T. IX, p. 445, 1885.

Schumburg. — Archiv. für Pathol. T. XCVII, p. 560.

Spallanzani. — Expériences sur la digestion. Traduction de Sennebier. Genève, 1783.

Straus. — La tuberculose et son bacille. — Chapitre VII, p. 177. Culture du bacille de la tuberculose.

Struve. — Matières albuminoïdes du lait. Journal f. prakt. chem. T. I, p. 579. 1884.

Thoinot et Masselin. — Précis de microbie, 1896.

Uffelmann. — Studien über die Verdauung der Kuhmilch. Archiv. für gessamte physiol. T. XXIX, p. 339.

Uffelmann. — Hygiène des maladies de l'enfance, p. 228. Traduc. franc. Boehler.

Uhlig. — Recherches sur la nourriture des nourrissons malades par le lait stérilisé. Jahrls. f. Kinderheil. T. XXX. p. 38.

Van Puteren. — Suc gastrique du nourrisson. Dissert. St-Pétersbourg, 1889.

Vinay. — Lait stérilisé. Sa valeur alimentaire. Lyon médical. 1891.

Ad. Wurtz. — Sur la Papaïne. C. R. Ac. Sc. T. XC, 1880, p. 379 et XCI, 1880, p. 787.

R. Wurtz. — Bactériologie clinique. Paris, 1895.

R. Wurtz. — Technique bactériologique. (Encyclopédie des Aide-mémoire).

Lille. — Imprimerie Le Bigot Frères, rue Nicolas-Leblanc, 25.